

(22)

氏名(生年月日)	アヲ 粟	ヤ 屋	ユタカ 豊
本 籍			
学位の種類	医学博士		
学位授与の番号	乙第774号		
学位授与の日付	昭和61年7月11日		
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)		
学位論文題目	初回特発性痙攣重積症の長期予後とくにてんかん発症との関連を中心に		
論文審査委員	(主査) 教授 福山 幸夫 (副査) 教授 丸山 勝一, 教授 武石 詢		

論 文 内 容 の 要 旨

緒言

従来、長時間痙攣とくに1時間以上続く痙攣重積症(status convulsivus, SC)は、しばしば致死的であり、幸い救命しえても、てんかんを含め、種々の神経学的後遺症の原因になるといわれてきた。

しかし従来のSCの予後調査は、主にretrospectiveに行なわれ、予後良好例が脱落しやすい欠点があった。また脳炎など器質的急性脳疾患に随伴したSCや、元来てんかんとして治療中に長時間の痙攣をおこした例—即ち厳密にはてんかん重積症とよぶべき例—も対象に含まれていた。

このような研究方法によると、予後調査で検出された神経学的異常が痙攣重積発作自身の後遺症か、基礎疾患としての急性脳疾患か、またはてんかんそのものの自然経過かを区別することが困難である。本研究は、長時間痙攣そのものが、発達途上の未熟脳へ及ぼす影響を、特にてんかん発症の有無を中心に評価することに主眼をおき、さらに前述の従前の研究法の問題点をさけることに特に留意した。

対象と方法

上述の目的のために、対象は、(1)生後初めてのSCであり、(2)その急性期に当科に入院し精査を受け、(3)その結果特発性SC—既往に脳障害がなく既知の基礎疾患に基づかない原因不明のSC—と診断された42例に限定した。対象例をSC時38.0℃以上の発熱を認めた有熱群(33例)と、37.9℃以下の無熱群(9例)に二分し、平均9年間のprospective studyを行なった。

てんかん発症に関する予後を次の3群に分けた。即ち①初回SC以後平均9年に亘る追跡観察期間中に、無熱痙攣を1回もおこしたことがない良好群、②その後無熱痙攣を2回以上反復したてんかん群、③無熱痙攣が1回だけで判定困難群の3群である。

結果

1. 痙攣反復に関する予後

1) 予後良好群は24例(57%)、てんかん群12例(29%)、判定困難群6例(14%)であった。

2) 経過観察中てんかんと診断されたのは、初回SCが有熱性であった33例中6例(18%)、同じく無熱性であった9例中6例(67%)であり、有意に後者が高率であった($p < 0.05$)。

3) てんかん発作型は、全汎痙攣発作2例、一側痙攣4例、複雑部分発作(狭義の精神運動発作に相当)2例、二次性全汎化を伴う複雑部分発作4例であった。

4) SCからてんかん発症までの期間は最長5年7カ月であった。

2. 脳波学的追跡

急性期以降、定期的に脳波検査を反復施行した結果、狭義のてんかん波の出現が、良好群24例中3例(13%、但し一過性)、てんかん群12例中10例(83%)、判定困難群6例中3例(50%、但し一過性)に認められた。

3. 知能および運動障害

軽度の知能障害および、運動障害がそれぞれ4例、2例にみられた。知能障害の1例は良好群、他はすべて、てんかん群に属する例であった。

4. 各種因子と予後

性別、家族歴、既往歴、発症年齢、SC時体温、SC発作型、SC後Todd麻痺、SC持続時間、救急処置法、急性期諸検査成績などの各因子と予後との相関を、統計的に検討した。

1) てんかん発症の危険因子として有意であったのは、a) 発症年齢が6カ月未満または3歳以上、b) SC時発熱38.5℃未満、c) 焦点性痙攣、d) SC直後の麻痺の合併の4因子であった。

2) 症例別危険因子数と予後

危険因子2個以下の29例中1例(3%)、同3個以上の13例中11例(85%)が、後にてんかんを発症し、両群間に有意差を認めた ($p < 0.001$)。

考案および結論

以上より、特発性SC例が入院した時点で予後の予測が可能であり、以下のような長期の治療方針を推奨する。即ち①無熱性SC例や危険因子3個以上の有熱性SC例は、抗痙攣剤を持続投与する。②危険因子0~2個の有熱性SC例は有熱時にジアゼパムを間歇投与するのみでよい。③いずれにせよSC後6年間は定期的に脳波検査を実施しつつ観察する。

小児期特発性SC例の予後は従来考えられたよりはるかに良好であり、特に危険因子を有さぬ例からはてんかん発症例は全くなかった。

論文審査の要旨

本研究は、長時間痙攣が発達途上の脳へ及ぼす影響を分析するために、てんかん・脳炎などの基礎疾患に基づかない原因不明の特発性痙攣重積発作を、生後始めて発現した小児42例を、平均9年間前方視的に追跡観察した。その結果、てんかんまたはその疑いへ移行したのは12例(29%)であり、特に初回長時間痙攣の際発熱を伴う場合のてんかんへの移行率が18%に過ぎず、痙攣自身の悪影響が従来の予測よりはるかに小さいこと、さらには神経学的予後に対する有意な危険因子を明確にした、学術上価値ある研究と認める。

主論文公表誌

初回特発性痙攣重積症の長期予後—とくにてんかん発症との関連を中心に—

日本小児科学会雑誌 第90巻 第6号
1388~1398頁(昭和61年6月1日発行)

副論文公表誌

1) A long-term prognosis of febrile convulsion and status convulsivus: in relation to the potential risk of subsequent epilepsy (熱性けいれんおよび痙攣重積症の長期予後—てんかん発症との関連で—
Folia Psychiatr Neurol Jpn 38(3):287~292 (1984)

2) A search for a minimal effective dose of ACTH against childhood epileptic encephalopathy (小児てんかん性脳症に対するACTH少量投与法の検討)
Advances in Epileptology; XVth Epilepsy International Symposium. (Porter RH et al ed) p391~394 Raven Press, New York (1984)

3) Ocular motor apraxia と choreoathetosis を伴う小児期早期発症の遺伝性脊髄小脳変性症の一型

日小児会誌 89 (12) 2651~2658 (1985)

4) 熱性けいれんの予後に関する調査基準の統一化にむけての一私案

小児科臨床 37 (10) 2323~2328 (1984)

5) 原因不明の急性脳症

小児内科 13 (5) 738~753 (1981)

6) 脳性麻痺児の内科的管理

周産期医 11 (4) 545~551 (1981)

7) 川崎病—肝・胆道疾患

小児内科 13 (3) 417~432 (1981)

8) 単純性ヘルペス脳炎の臨床

小児科 20 (4) 383~395 (1979)

9) 難治性てんかんに対するACTH療法の再検討—少量投与法を中心に

小児科の進歩4, 小児科学年鑑(1984~85)
(前川喜平, 今村栄一編) 診断と治療社, 東京
p148~152 (1984)

10) 急性脳症の治療

小児医学 18 (3) 494~513 (1985)